



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
دانشکده داروسازی کرمان
شبکه تحقیقات علوم دارویی
پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

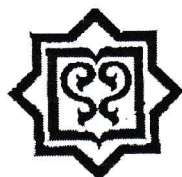
بررسی اثر مهار کنندگی آنزیم تیروزیناز توسط عصاره متانولی ۴ گیاه آویشن
شیرازی (*Zataria multiflora*)، سیاهدانه (*Nigella sativa*)، بابونه دشتی
(*Tanacetum parthenium*) و بابونه گاوی (*Tripleurospermum disiforme*)
بعنوان ترکیبات پیشنهادی ضد لک

توسط :

فائزه قنادی حسین آبادی

به راهنمایی :

دکتر پیام خزایی ، دکتر فریبا شریفی فر



Kerman University of Medical Science

School of pharmacy

Network of Researches on Pharmaceutical Sciences

For certificate of Pharm. D. degree

Title:

Evaluation of Tyrosinase Enzyme Inhibitory Effect of Four Medicinal Plant
Extracts *Zataria multiflora*, *Nigella sativa*, *Tripleurospermum disiforme*
and *Tanacetum parthenium* as proposed lightening compounds.

By:

Faeze Ghandadi Hossein abadi

Supervisors:

Prof. Payam Khazaeli

Dr. Fariba Sharififar

Year: 1394

Thesis No: **768**

چکیده

مقدمه: ملانین مهم‌ترین عامل ایجاد رنگ پوست می‌باشد، و مهار تشکیل آن منجر به کاهش تیرگی پوست می‌شود. ملانین از سوبسترای تیروزین به وسیله اکسیداسیون آنزیماتیکستز می‌شود. تیروزیناز که یک آنزیم محدودکننده سرعت است، تیروزین را به لوودوپا و در ادامه به دوپاکینون و در نهایت به ملانین کاتالیز می‌کند. بنابراین مهارکننده‌های آنزیم تیروزیناز می‌توانند نقش اساسی را در درمان اختلالات پیگمانتاسیون به عهده داشته باشند و به عنوان ترکیبات سفیدکننده در صنعت آرایشی و بهداشتی استفاده شوند. چندین مهارکننده آنزیم شامل آر بوتین و کوچیک اسید نقش مؤثری را به عنوان ترکیبات سفیدکننده و ضد لک دارا می‌باشند. با توجه به عوارض داروهای شیمیایی و توجه عمومی به داروهای طبیعی، تحقیق حاضر جهت بررسی چهار گیاه در این زمینه طراحی و انجام شد. **روش‌ها:** در این تحقیق برگ گیاه‌های آویشن شیرازی و بابونه کبیر و بابونه گاوی و دانه سیاهدانه‌ها متانول عصاره گیری شده، به روش خشک کردن انجمادی خشک و آزمایش زیر روی آن‌ها انجام شدند.

سنجش اثر مهارکنندگی تیروزیناز با استفاده از سوبسترای ال-تیروزین

هر آزمایش سه بار انجام و نتایج به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ گزارش شد. بر اساس نتایج به دست آمده بهترین غلظت عصاره‌ها انتخاب شد.

یافته‌ها: در تست مهار تیروزیناز به کمک سوبسترای تیروزین اثر مهار قابل توجهی توسط هر ۴ عصاره مشاهده شد. در تست مهار تولید ملانین سیاهدانه و آویشن شیرازی در غلظت ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثر بهتری از خود نشان دادند اما دو نوع بابونه حاضر در تحقیق در غلظت ۱۰۰ میکروگرم

بر میلی‌لیتر به‌ترین اثر مهاری را داشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه، هر چهار گیاه خاصیت مهار تولید ملانین دارند در صورتی که اثر سایتوتوکسیک نداشته باشند انتخاب مناسبی برای ساخت ترکیبات موضعی مهارکننده تولید ملانین می‌باشد. این خاصیت در غلظت های ذکر شده از عصاره های گیاهی دیده می‌شود. به نظر می‌رسد این خاصیت به علت وجود پلی فنول‌ها و فلاونوئیدها باشد.

لغات کلیدی: تیروزیناز، ملانین، برگ آویشن شیرازی، برگ بابونه کاذب، برگ بابونه دشتی،

سیاهدانه.

Abstract

Introduction: Since melanin formation is the most important determinant of the color of skin, inhibition of melanin formation may result in a reduction in skin darkness.

Melanin is biosynthesized from tyrosine by enzymatic oxidation as well as an auto oxidation process. Tyrosinase, a rate-limiting enzyme, catalyzes tyrosine to L-DOPA and then to dopaquinone, which is used for the ultimate formation of melanin. Therefore, tyrosinase inhibitors can play a main role in treatment of abnormal pigmentation disorders so can be used as skin-whitening agents in the cosmetic industry.

Several tyrosinase inhibitors including arbutin and kojic acid have been widely used for this purpose. Considering the adverse effects of synthetic drugs and public desire to natural product, the current research was designed and carried out.

Methods: In the present study, thyme leaves, chamomile leaves and nigella seeds were extracted with methanol, then freeze dried and following experiment was carried out: Evaluation of tyrosinase inhibition with L- tyrosine substrate.

Each experiment was done three times and results reported as mean \pm SEM. Based on the results, the best concentration of each extract was selected.

Results: Tyrosinase test, showed all of the extracts were affected. In melanogenesis test, *Zataria multiflora* and *Nigella sativa* at concentration of 200 micg/ml had inhibitory effect but *Tripleurospermum disciforme* and *Tanacetum parthenium* at concentration 100 micg/ml had inhibitory effect.

Conclusion: Considering inhibitory effects of these plants at mentioned concentrations that said this is a good choices to prepare topical formulations to inhibiting melanogenesis. This inhibitory effect of the extract is seen at concentration that said. It seems poly phenols, such as flavonoids, may cause this effect.

Key Words: Tyrosinase, melanin, thyme leaves, chamomile leaves and nigella seeds.